

# Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/003055

International filing date: 24 February 2005 (24.02.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP  
Number: 2004-052522  
Filing date: 26 February 2004 (26.02.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 20 May 2005 (20.05.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland  
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

19.04.2005

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日  
Date of Application: 2 0 0 4 年 2 月 2 6 日

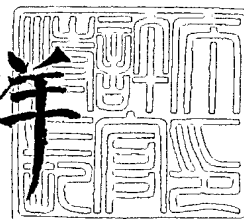
出 願 番 号  
Application Number: 特 願 2 0 0 4 - 0 5 2 5 2 2  
[ST. 10/C]: [ J P 2 0 0 4 - 0 5 2 5 2 2 ]

出 願 人  
Applicant(s): 独立行政法人科学技術振興機構  
大阪府

2 0 0 5 年 3 月 1 1 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

小 川 洋



【書類名】 特許願  
【整理番号】 RX03P18  
【提出日】 平成16年 2月26日  
【あて先】 特許庁長官 殿  
【国際特許分類】 H01J 49/26  
【発明者】  
    【住所又は居所】 大阪府藤井寺市恵美坂1-1-23 メゾン藤井寺303号  
    【氏名】 奥野 昌二  
【発明者】  
    【住所又は居所】 大阪府箕面市瀬川1-18-19  
    【氏名】 和田 芳直  
【発明者】  
    【住所又は居所】 兵庫県伊丹市千僧4-213  
    【氏名】 荒川 隆一  
【特許出願人】  
    【持分】 80/100  
    【識別番号】 503360115  
    【氏名又は名称】 独立行政法人科学技術振興機構  
【特許出願人】  
    【持分】 20/100  
    【識別番号】 000205627  
    【氏名又は名称】 大阪府  
【代理人】  
    【識別番号】 100080034  
    【弁理士】  
    【氏名又は名称】 原 謙三  
    【電話番号】 06-6351-4384  
【手数料の表示】  
    【予納台帳番号】 003229  
    【納付金額】 21,000円  
【提出物件の目録】  
    【物件名】 特許請求の範囲 1  
    【物件名】 明細書 1  
    【物件名】 図面 1  
    【物件名】 要約書 1  
    【包括委任状番号】 0316432

**【書類名】 特許請求の範囲****【請求項 1】**

レーザー光の照射により試料をイオン化して質量分析するときに、試料を保持するために用いられ、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する表面を試料保持面として備えている試料ターゲットであって、

上記試料保持面の表面が金属で被覆されていることを特徴とする試料ターゲット。

**【請求項 2】**

上記金属が、白金 (Pt) および金 (Au) の少なくとも何れかであることを特徴とする請求項 1 に記載の試料ターゲット。

**【請求項 3】**

上記試料ターゲットにおける少なくとも試料保持面の材質が半導体であることを特徴とする請求項 1 に記載の試料ターゲット。

**【請求項 4】**

上記半導体がシリコン (Si) であることを特徴とする請求項 3 に記載の試料ターゲット。

**【請求項 5】**

レーザー光の照射により試料をイオン化して質量分析するときに、試料を保持するために用いられ、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する表面を試料保持面として備えている試料ターゲットの製造方法であって、

上記試料保持面の表面を金属で被覆する工程を含むことを特徴とする試料ターゲットの製造方法。

**【請求項 6】**

請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の試料ターゲットを用いることを特徴とする質量分析装置。

**【請求項 7】**

測定対象となる試料にレーザー光を照射することによって、当該試料をイオン化してその分子量を測定するレーザー脱離イオン化質量分析装置であることを特徴とする請求項 6 に記載の質量分析装置。

## 【書類名】明細書

【発明の名称】試料保持面を金属で被覆した試料ターゲットおよびその製造方法、並びに当該試料ターゲットを用いた質量分析装置

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、質量分析法に用いられる試料ターゲットおよびその製造方法と、当該試料ターゲットを用いた質量分析装置とに関するものであり、特に、マトリックスを用いずに試料のイオン化を可能とする試料ターゲットおよびその製造方法と、当該試料ターゲットを用いた質量分析装置とに関するものである。

## 【背景技術】

## 【0002】

質量分析法は、試料をイオン化し、試料あるいは試料のフラグメントイオンの質量と電荷の比（以下、 $m/z$  値と表記する）を測定し、試料の分子量を調べる分析法である。その中でも、マトリックス支援レーザー脱離イオン化（MALDI）法は、マトリックスと呼ばれる低分子量の有機化合物と試料とを混合し、さらにレーザーを照射することにより、当該試料をイオン化する方法である。この方法では、マトリックスが吸収したレーザーのエネルギーを試料に伝えることになるので、試料を良好にイオン化することができる。

## 【0003】

MALDI 法は、熱に不安定な物質や高分子量物質をイオン化することが可能であり、他のイオン化技術と比較しても試料を「ソフトに」イオン化できる。それゆえ、この方法は、生体高分子や、内分泌攪乱物質、合成高分子、金属錯体など様々な物質の質量分析に広く用いられている。

## 【0004】

しかしながら、上記 MALDI 法では、有機化合物のマトリックスを用いるために、当該マトリックスに由来する関連イオンにより、試料イオンの解析が困難となることがある。具体的には、有機化合物のマトリックスを用いると、このマトリックス分子のイオン、マトリックス分子が水素結合で結合したクラスターのイオン、マトリックス分子が分解して生成するフラグメントイオン等のマトリックス関連イオンが観測されるため、試料イオンの解析が困難になる場合が多い。

## 【0005】

そこで、従来から、上記マトリックス関連イオンの妨害を避けるための技術が種々提案されている。具体的には、マトリックス関連イオンを生成させないように、マトリックス分子を固定する技術が知られている。

## 【0006】

例えば、非特許文献 1 には、 $\alpha$ -シアノー 4-ヒドロキシケイ皮酸やシンナムアミドなどのマトリックスをセファロースのビーズに固定する技術が開示されている。また、非特許文献 2 には、ターゲットである金の表面に、マトリックスであるメチル-N-(4-メルカプトフェニル)-カーバメート) の自己組織化単分子膜を形成する技術が開示されている。さらに、非特許文献 3 には、ゾルゲル法により、マトリックスである 2, 5-ジヒドロキシ安息香酸 (DHB) をシリコンポリマーシート中に固定する技術が開示されている。特に、非特許文献 3 の技術では、低分子領域にマトリックス関連イオンを発生させることなく、低分子量の有機物、アミノ酸、ペプチドを高感度で測定できることが報告されている。

## 【0007】

しかしながら、上記のようにマトリックス分子を固定する方法は、検出感度や耐久性が実用上十分ではないという問題が生ずる。また、検出時には、フラグメントイオンによるノイズを回避できないという問題もある。

## 【0008】

そこで、最近では、マトリックスを用いない技術が提案されている。具体的には、特許文献 1 には、多穴性の表面を有する半導体基板（同文献中では、porous light-absorbing

semiconductor substrateと記載)を試料ターゲットとして用いる技術が開示されている。この試料ターゲットは、半導体基板における試料保持面を、多孔性(porous)構造すなわち微細な凹凸構造となるように加工している。同文献では、このような試料保持面に試料を塗布し、当該試料にレーザー光を照射すると、マトリックスが無くても高分子量の物質がイオン化されると報告している。この方法は、D I O S (Desorption/Ionization on Porous Silicon) 法と名付けられている。

#### 【0009】

なお、用いられる上記試料ターゲットにおいては、微細な凹凸構造を有する試料保持面が酸化されると試料のイオン化効率が低下する。そこで、当該表面の酸化を抑制するために有機化合物で化学修飾することが行われる。

【特許文献1】米国特許公報: USP 6288390 (2001年11月9日)

【非特許文献1】T. W. Hutchens and T. T. Yip, Rapid Commun. Mass Spectrom., 7, p.576-580 (1993).

【非特許文献2】S. Mouradian, C. M. Nelson, and L. M. Smith, J. Am. Chem. Soc., 118, p.8639-8645 (1996).

【非特許文献3】Y. S. Lin and Y. C. Chen, Anal. Chem., 74, p.5793-5798 (2002).

#### 【発明の開示】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0010】

しかしながら、上記D I O S法による質量分析では、試料をより効率的かつ安定的にイオン化することが求められている。

#### 【0011】

具体的には、試料保持面の酸化による試料のイオン化効率の低下を回避するために、試料保持面を有機化合物で化学修飾すると、酸化は抑制されるが、化学修飾前と比較して試料のイオン化効率が低下する。そこで、化学修飾によるイオン化効率の低下を回避するために、照射するレーザー光の強度を上げると、試料のイオンが分解しやすくなるため、正確な分析結果を得ることが困難となる。

#### 【0012】

このように、イオン化効率の低下を抑制する目的で試料ターゲットの試料保持面を化学修飾すると、化学修飾によりイオン化効率の低下が生じ、これを回避しようとする、安定したイオン化が困難となる。したがって、D I O S法によるレーザー脱離イオン化質量分析では、イオン化の効率性および安定性を向上し、その実用性をより高めることが求められていた。

#### 【0013】

本発明は、上記の問題点に鑑みてなされたものであり、その目的は、マトリックスを用いずに試料のイオン化を可能とする質量分析において、試料をより効率的かつ安定的にイオン化することができる試料ターゲットおよびその製造方法と、当該試料ターゲットを用いた質量分析装置とを提供することにある。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0014】

本発明者は上記課題に鑑み鋭意検討した結果、試料ターゲットの試料保持面において、微細な凹凸構造の酸化を抑制するのではなく、金属の被覆により導電性を高めれば、試料をより効率的かつ安定的にイオン化できることを独自に見出し、本発明を完成させるに至った。

#### 【0015】

すなわち、本発明に係る試料ターゲットは、上記課題を解決するために、レーザー光の照射により試料をイオン化して質量分析するときに、試料を保持するために用いられ、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する表面を試料保持面として備えている試料ターゲットであって、上記試料保持面の表面が金属で被覆されていることを特徴としている。

。

## 【0016】

上記の構成によれば、マトリックスを用いずに試料のイオン化を可能とするレーザー脱離イオン化質量分析において、試料をより効率的にイオン化することができるという効果を奏する。

## 【0017】

また、上記金属は、白金 (Pt) および金 (Au) の少なくとも何れかであることが好ましい。

## 【0018】

上記の構成によれば、マトリックスを用いずに試料のイオン化を可能とするレーザー脱離イオン化質量分析において、試料をより効率的にイオン化することができ、かつ、凹凸構造を有する試料保持面の酸化を抑制することができるという効果を奏する。

## 【0019】

また、上記試料ターゲットにおける少なくとも試料保持面の材質は半導体であることが好ましく、シリコン (Si) であることをより好ましい。

## 【0020】

上記の構成によれば、マトリックスを用いずに試料のイオン化を可能とするレーザー脱離イオン化質量分析において、試料のイオン化の効率をさらに向上させることができるという効果を奏する。

## 【0021】

本発明にかかる試料ターゲットの製造方法は、レーザー光の照射により試料をイオン化して質量分析するときに、試料を保持するために用いられ、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する表面を試料保持面として備えている試料ターゲットの製造方法であって、上記試料保持面の表面を金属で被覆する工程を含むことを特徴としている。

## 【0022】

上記の構成によれば、試料ターゲットの試料保持面を金属で被覆することで、マトリックスを用いずに試料のイオン化を可能とするレーザー脱離イオン化質量分析において、試料をより効率的かつ安定的にイオン化することができる試料ターゲットを簡便に製造することができる。

## 【0023】

本発明にかかる質量分析装置は、上記いずれかの試料ターゲットを用いて質量分析を行うというものである。また、上記質量分析装置は、測定対象となる試料にレーザー光を照射することによって、当該試料をイオン化してその分子量を測定するレーザー脱離イオン化質量分析装置であることが好ましい。

## 【0024】

上記の構成によれば、本発明の質量分析装置は上記試料ターゲットを用いて質量分析を行うものであるため、試料のイオン化の効率性と安定性とを向上させることができる。それゆえ、上記の質量分析装置によれば、分析結果の正確性及び安定性を向上させることができる。

## 【発明の効果】

## 【0025】

本発明にかかる試料ターゲットは、以上のように、試料を保持するために用いられ、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する表面を試料保持面として備えている試料ターゲットであって、上記試料保持面の表面が金属で被覆されているので、マトリックスを用いずに試料のイオン化を可能とするレーザー脱離イオン化質量分析において、試料のイオン化の効率性及び安定性を向上できるという効果を奏する。

## 【0026】

本発明にかかる試料ターゲットの製造方法は、以上のように、試料を保持するために用いられ、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する表面を試料保持面として備えている試料ターゲットの製造方法であって、上記試料保持面の表面を金属で被覆する工程を

含んでいるので、マトリックスを用いずに試料のイオン化を可能とするレーザー脱離イオン化質量分析において、試料をより効率的かつ安定的にイオン化することができる試料ターゲットを簡便に製造することができるという効果を奏する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0027】

本発明の一実施形態について以下に詳細に説明するが、本発明は以下の記載に限定されるものではない。

【0028】

上述したように、微細な凹凸構造を有する試料保持面の酸化を抑制するために有機化合物で化学修飾すると、化学修飾前に比べてイオン化効率が低下し、化学修飾前よりレーザー強度を強くしないと試料をイオン化できない。この原因は、現在のところわかっていないが、試料保持面の化学修飾により導電性が下がるために、試料のイオン化の際に重要な試料ターゲットと試料との間の電子の移動が損なわれること、チャージアップが起こりやすく試料ターゲット上に電荷が蓄積するために試料のイオン化が効率的に起こらないこと等が原因として考えられる。そこで、本願発明者らは、この点に着目し、微細な凹凸構造を有する試料保持面の表面を金属で被覆することにより、試料保持面の表面の導電性を上げ、前記課題を解決することができないかと考えた。そして、実際に金属の被覆により、試料保持面の表面の導電性を高めれば、試料をより効率的に、かつ試料保持面の酸化を抑制して安定的にイオン化できることを見出し、本発明を完成させるに至った。

【0029】

つまり、本発明にかかる試料ターゲットは、レーザー光の照射により試料をイオン化して質量分析するとき、試料を保持するために用いられ、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する表面を試料保持面として備えている試料ターゲットであって、上記試料保持面の表面が金属で被覆されているものである。

【0030】

上述したように、本願発明者らは、微細な凹凸構造を有する試料保持面の酸化を抑制するために有機化合物による化学修飾を用いる場合の問題点を解決するために、試料保持面を金属で被覆したが、これによりイオン化の効率が顕著に向上することを見出した。すなわち、上記試料保持面を金属で被覆することにより、試料保持面の導電性を大きくすることで、イオン化効率の顕著な向上という効果を得ることができたと考えられる。従って、本発明にかかる試料ターゲットは、試料保持面の導電性を大きくすることでイオン化の効率が向上するような、金属で被覆されている試料ターゲットである。従って、本発明の試料ターゲットには、その試料保持面の表面が、酸化される金属で被覆されているものも含まれる。もちろん、用いられる金属が酸化されにくい金属である場合には、イオン化効率が向上し、かつ、凹凸構造を有する試料保持面の酸化も抑制される。

【0031】

以下、本発明にかかる試料保持面を金属で被覆した試料ターゲットおよびその製造方法、並びに当該試料ターゲットを用いた質量分析装置について、(I) 試料ターゲット、(II) 試料ターゲットの製造方法、(III) 本発明の利用(質量分析装置)の順に説明する。

【0032】

(I) 試料ターゲット

(I-1) 試料ターゲット、試料保持面

本発明にかかる試料ターゲットは、レーザー光の照射によって試料をイオン化して質量分析するレーザー脱離イオン化質量分析装置に用いられ、分析対象となる試料を載せる言わば試料台としての機能を果たすものである。

【0033】

かかる上記試料ターゲットは、試料を保持する面である試料保持面を備えていればよく、試料保持面以外の部分の構成、形状、材質等は特に限定されるものではない。

【0034】



上記試料ターゲットの材質としては、例えば、半導体、金属、合成高分子などの樹脂、セラミックス、これらの各材質を複数種含んでなる複合体等を挙げることができる。かかる複合体としては、具体的には、例えば、金属層の表面に半導体の被膜が施された多層構造体、樹脂層の表面に半導体の被膜が施された多層構造体、セラミックスの表面に半導体の被膜が施された多層構造体等を挙げることができるが複合体はこれらに限定されるものではない。

#### 【0035】

本発明にかかる試料ターゲットの、上記試料保持面は、分析対象である試料を保持する面で、試料を保持した状態で、レーザー光の照射を受ける。

#### 【0036】

上記試料保持面の材質は、特に限定されるものでなく、例えば、半導体、金属、合成高分子などの樹脂、セラミックス等を挙げることができる。導電性を有しない材質であっても金属で被覆することによりイオン化の効率を向上させることができる。なかでも上記試料保持面の材質は半導体であることがより好ましい。半導体を用いることにより、試料をより効率的にイオン化することが可能となる。

#### 【0037】

なお、上記半導体は、特に限定されるものではなくどのようなものであってもよい。なかでも上記半導体は、例えば、Si, Ge, SiC, GaP, GaAs, InP, Si<sub>1-x</sub>Gex (0<X<1) 等であることが好ましく、Siであることがより好ましい。

#### 【0038】

また、上記金属としては、例えば、元素周期表の1A族(Li, Na, K, Rb, Cs, Fr)、2A族(Be, Mg, Ca, Sr, Ba, Ra)、3A族(Sc, Y)、4A族(Ti, Zr, Hf)、5A族(V, Nb, Ta)、6A族(Cr, Mo, W)、7A族(Mn, Tc, Re)、8族(Fe, Ru, Os, Co, Rh, Ir, Ni, Pd, Pt)、1B族(Cu, Ag, Au)、2B族(Zn, Cd, Hg)、3B族(Al)、およびランタノイド系列(La, Ce, Pr, Nd, Pm, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu)、アクチノイド系列(Ac, Th, Pa, U, Np, Pu, Am, Cm, Bk, Cf, Es, Fm, Md, No, Lr)が挙げられる。

#### 【0039】

また、上記合成高分子としては、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリアクリル酸エステル、ポリメタクリル酸エステル、ポリスチレン、ポリシロキサン、ポリスタノキサン、ポリアミド、ポリエステル、ポリアニリン、ポリピロール、ポリチオフェン、ポリウレタン、ポリエチルエーテルケトン、ポリ4-フッ化エチレンおよびこれらの共重合体や混合物やグラフトポリマーおよびブロックポリマーが挙げられる。

#### 【0040】

また、上記セラミックスとしては、アルミナ(酸化アルミニウム)、マグネシア、ベリリア、ジルコニア(酸化ジルコニウム)、酸化ウラン、酸化トリウム、シリカ(石英)、ホルステライト、ステアタイト、ワラステナイト、ジルコン、ムライト、コージライト/コージェライト、スポジュメン、チタン酸アルミニウム、スピネルアパタイト、チタン酸バリウム、フェライト、ニオブ酸リチウム、窒化ケイ素(シリコンナイトライド)、サイアロン、窒化アルミニウム、窒化ホウ素、窒化チタン、炭化ケイ素(シリコンカーバイド)、炭化ホウ素、炭化チタン、炭化タングステン、ホウ化ランタン、ホウ化チタン、ホウ化ジルコニウム、硫化カドミウム、硫化モリブデン、ケイ化モリブデン、アモルファス炭素、黒鉛、ダイヤモンド、単結晶サファイアなどが挙げられる。

#### 【0041】

(I-2) ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造

本発明にかかる試料ターゲットの上記試料保持面は、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有している。ここで、「ナノメートルオーダー」とは、通常ナノメートル単位で表される程度の大きさのことを意味するが、本明細書においては、1nm~10μmの大きさをいう。

## 【0042】

ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造としては、かかる構造を有する試料保持面を、金属で被覆し、その表面に試料を載せ、当該試料にレーザー光を照射すると、マトリックスが無くても高分子量の物質がイオン化されるような構造であれば特に限定されるものではない。例えば、DIOS法によるレーザー脱離イオン化質量分析で用いられる試料ターゲットの多穴性構造は、上記凹凸構造に含まれる。

## 【0043】

上記試料保持面の微細な凹凸構造の大きさは、ナノメートルオーダー、すなわち1nm～10μm程度であればよい。すなわち、凹凸構造の隣接する各凹部又は各凸部の間隔が1nm～10μm程度であればよい。しかしながら、質量分析用の試料ターゲットとしての機能をより向上させるためには、上記隣接する各凹部又は各凸部の間隔は10nm～500nmとなっていることが好ましく、10nm～300nmとなっていることがより好ましい。これにより、質量分析における測定試料のイオン化を良好に行うことができる。

## 【0044】

また、上記凹凸構造の隣接する各凹部又は各凸部の間隔は、規則的であっても不規則であってもよい。しかしながら、質量分析用の試料ターゲットとしての機能をより向上させるためには、規則的であることがより好ましい。上記各凹部又は各凸部の間隔が規則正しい場合には、その凹凸のばらつきが少ないため、イオン化性能はより安定する。

## 【0045】

上記凹凸構造の凹部の深さは、10nm～1μm程度であればよい。しかしながら、質量分析用の試料ターゲットとしての機能をより向上させるためには、50nm～500nmであることが好ましく、100nm～500nmであることがより好ましい。また、上記凹部の深さにはばらつきがあってもよいし、均一であってもよい。しかしながら、質量分析用の試料ターゲットとしての機能をより向上させるためには、上記凹部の深さは均一であることが好ましい。上記凹部の深さは均一である場合には、その凹凸のばらつきが少ないため、イオン化性能はより安定する。

## 【0046】

上記凹部の具体的な形状は特に限定されるものではなく、どのような形状のものであってもよい。また、上記凹凸構造は、凹部の形状が一定ではなく、種々の形状の凹部が混ざったものであってもよい。しかしながら、質量分析用の試料ターゲットとしての機能をより向上させるためには、上記凹凸構造は、一定の形状の凹部からなるものであることが好ましい。かかる形状としては、例えば、溝、溝同士が交差した格子、穴等の形状を挙げることができる。また、上記溝、穴の形状も特に限定されるものではなく、どのような形状のものであってもよいが、例えば、直線の溝；曲線の溝；弧を描く溝；円形の穴；楕円形の穴；三角形、四角形、五角形等多角形の穴等を挙げることができる。

## 【0047】

また、上記凹部の壁面は、試料保持面に対して垂直であってもよいし、斜度を有していてもかまわない。

## 【0048】

また、上記凹凸構造は、試料保持面の全体に形成されているものであってもよいし、試料保持面に部分的に形成されているものであってもよい。

## 【0049】

以上のように、本発明の試料ターゲットの上記試料保持面の凹凸構造は、様々に変形させることが可能であり、製造時（試料保持面の微細加工時）の簡便さや製造に要するコストを考慮して、適宜選択することができる。

## 【0050】

## (I-3) 金属による被覆

本発明にかかる試料ターゲットは、上記試料保持面の表面が金属で被覆されているものである。かかる金属としては、具体的には、例えば、元素周期表の1A族(Li, Na, K, Rb, Cs, Fr)、2A族(Be, Mg, Ca, Sr, Ba, Ra)、3A族(S

c, Y)、4A族(Ti, Zr, Hf)、5A族(V, Nb, Ta)、6A族(Cr, Mo, W)、7A族(Mn, Tc, Re)、8族(Fe, Ru, Os, Co, Rh, Ir, Ni, Pd, Pt)、1B族(Cu, Ag, Au)、2B族(Zn, Cd, Hg)、3B族(Al)、およびランタノイド系列(La, Ce, Pr, Nd, Pm, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu)、アクチノイド系列(Ac, Th, Pa, U, Np, Pu, Am, Cm, Bk, Cf, Es, Fm, Md, No, Lr)等を挙げることができる。なかでも、上記金属はAu又はPtであることがさらに好ましい。AuやPtは酸化されにくいいため、イオン化の効率を向上させることができるのみならず、上記凹凸構造を有する上記試料保持面の酸化を防止することが可能となる。

#### 【0051】

また、上記金属は、上記金属から選ばれる単一金属であってもよいし、上記金属から選ばれる少なくとも2種以上からなる合金であってもよい。ここで合金とは、2種以上の金属が混合されている金属であればよく、混合された2種以上の上記金属の存在形態は特に限定されるものではない。混合された2種以上の上記金属の存在形態としては、例えば、固溶体、金属間化合物、固溶体及び金属間化合物が混在した状態等を挙げることができる。

#### 【0052】

被覆されている上記金属の厚みは、試料保持面の凹凸構造を損なうものでなければ特に限定されるものではない。具体的には、例えば、1nm以上、100nm以下であることが好ましい。上記金属の厚みがこの上限を超えないことにより、試料保持面の凹凸構造が損なわれず、下限より大きいことにより、効率的なイオン化が可能となる。さらに、上記金属の厚みは、1nm以上、50nm以下であることがより好ましく、1nm以上、30nm以下であることが特に好ましい。これにより、より効率的なイオン化が可能となる。

#### 【0053】

また、上記試料保持面の表面は、上記金属から選ばれる複数の金属からそれぞれ形成される複数の層として被覆されているものであってもよい。

#### 【0054】

##### (II) 試料ターゲットの製造方法

本発明にかかる試料ターゲットの製造方法は、レーザー光の照射により試料をイオン化して質量分析するとき、試料を保持するために用いられ、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する表面を試料保持面として備えている試料ターゲットの製造方法であって、上記試料保持面の表面を金属で被覆する工程を含んでいる。

#### 【0055】

上記試料保持面の表面を金属で被覆する方法は、特に限定されるものではなく、従来公知の方法を好適に用いることができる。かかる方法としては、例えば、スパッタ法、化学気相成長法(CVD)、真空蒸着法、無電解メッキ法、電解メッキ法、塗布法、貴金属ワニス法、有機金属薄膜法等を挙げることができる。これらの方法は、金属の種類、被覆する層の厚み、被覆する試料保持面の状態等により、適宜選択して用いればよい。

#### 【0056】

また、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する上記試料保持面の製造方法も特に限定されるものではなく、従来公知の方法を好適に用いることができる。かかる方法としては、例えば、電解エッチング法、リソグラフィ法等を挙げることができる。リソグラフィ法を用いることにより、規則正しく、より微細な凹凸構造を有する上記試料保持面を製造することが可能となる。

#### 【0057】

##### (III) 本発明の利用(質量分析装置)

本発明の試料ターゲットは、生体高分子や内分泌攪乱物質、合成高分子、金属錯体などの様々な物質の質量分析を行う場合に測定対象となる試料を載置するための言わば試料台として使用することができる。また、上記試料ターゲットは、特にレーザー脱離イオン化質量分析において用いられた場合に、試料のイオン化を効率的かつ安定的に行うことがで

きるため有用である。

#### 【0058】

そこで、上述の本発明の試料ターゲットを用いてなる質量分析装置についても本発明の範疇に含まれる。上記試料ターゲットは、特にレーザー脱離イオン化質量分析装置において用いられた場合に、試料のイオン化を効率的かつ安定的に行うことができる。そのため、本発明の質量分析装置は、より具体的には、測定対象となる試料にレーザー光を照射することによってイオン化して当該試料の分子量を測定するレーザー脱離イオン化質量分析装置であることが好ましい。

#### 【0059】

上記レーザー脱離イオン化質量分析装置においては、測定対象となる試料を上述の試料ターゲット上に載置して使用することによって、当該試料に対してレーザー光を照射した場合に試料のイオン化を良好に行うことができる。

#### 【実施例】

##### 【0060】

本発明について、実施例に基づいてより具体的に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。当業者は本発明の範囲を逸脱することなく、種々の変更、修正、および改変を行うことができる。

##### 【0061】

##### 〔実施例1〕

本実施例では、スパッタリング法を用いて、DIOS試料ターゲットの試料保持面に、Ptを20nmの厚みで蒸着し、試料ターゲットを作製した。このPtで被覆した試料ターゲットを用いてレーザー脱離イオン化法による質量分析を行った。以下にその手順および結果を説明する。

##### 【0062】

DIOS試料ターゲット（米国、Mass Consortium社製）に、TFLE-1000イオンスパッタリングデバイス（日本電子製）でPtを20ナノメートル蒸着した。図1に、用いたDIOS試料ターゲットの試料保持面における加工状態を走査型電子顕微鏡で断面から観察した断面図を示す。図1に示すように、用いたDIOS試料ターゲットの試料保持面における凹凸構造では、凹部の形状は一定ではなく、凹凸構造の隣接する各凹部又は各凸部の間隔は150nm程度、凹部の深さは約100～200nmであった。

##### 【0063】

次に、得られた試料ターゲットを用いてレーザー脱離イオン化法による質量分析を行った。測定対象となる試料として、1mg/mlの濃度のアンジオテンシンIの溶液を用い、試料ターゲットに0.2μl滴下し風乾させた。

##### 【0064】

続いて、これらの試料ターゲットを飛行時間型質量分析計Voyager DE-Pro（アプライドバイオシステムズ社製）を用いて、リフレクトロンモードでレーザー脱離イオン化法による質量分析を行った。m/zの値が1297のアンジオテンシンI分子のプロトン付加のイオンのピーク面積を以下の表1に示す。なお、表中「レーザーパワー」とは、Voyager DE-Proのレーザー強度を示す数値である。

##### 【0065】

【表 1】

|       | レーザーパワー | ピーク面積  | レーザーパワー | ピーク面積  |
|-------|---------|--------|---------|--------|
| 実施例   | 2000    | 287005 | —       | —      |
| 比較例 1 | 2000    | 検出できない | 2700    | 検出できない |
| 比較例 2 | 2000    | 検出できない | 2700    | 検出できない |
| 比較例 3 | 2000    | 検出できない | 2500    | 9735   |
| 比較例 4 | 2000    | 8352   | —       | —      |
| 比較例 5 | 2000    | 10792  | —       | —      |

## 【0066】

表 1 に示すように、本実施例において作製した試料ターゲットを用いた場合では、上記レーザーパワーが 2000 のときに、ピーク面積が 287005 であった。この結果より、Pt で被覆されている DIOS 試料ターゲットでは、アンジオテンシン I 分子のイオンを強く検出できることが確認された。この結果から、本実施例において作製された試料ターゲットを用いれば、試料のイオン化を良好に行うことができ、正確な質量分析を実施することができることがわかった。

## 【0067】

## 〔比較例 1〕

試料ターゲットとして凹凸構造を有しないステンレス製の金属プレートを用いた点、及び試料保持面を金属で被覆しなかった点以外は、実施例 1 と同様の手順で上記試料についてレーザー脱離イオン化法による質量分析を行った。その結果、表 1 に示すように、本比較例では、上記試料についてイオンを検出することができなかった。また、レーザーパワーを 2700 にあげても、上記試料についてイオンを検出することができなかった。

## 【0068】

## 〔比較例 2〕

試料ターゲットとして凹凸構造を有しないシリコンウエハーを用いた点、及び試料保持面を金属で被覆しなかった点以外は、実施例 1 と同様の手順で上記試料についてレーザー脱離イオン化法による質量分析を行った。その結果、表 1 に示すように、本比較例では、上記試料についてイオンを検出することができなかった。また、レーザーパワーを 2700 にあげても、上記試料についてイオンを検出することができなかった。

## 【0069】

## 〔比較例 3〕

試料ターゲットの試料保持面を金属で被覆しなかった点以外は、実施例 1 と同様の手順で上記試料についてレーザー脱離イオン化法による質量分析を行った。その結果、表 1 に示すように、本比較例では、上記試料についてイオンを検出することができなかった。また、レーザーパワーを 2500 にあげると、上記試料についてのイオンを検出することはできたが、ピーク面積はわずかに 9735 であった。また、レーザーパワーが 2500 を超えると DIOS 表面の凹凸構造が破壊され、DIOS ターゲットの再利用が困難になった。

## 【0070】

## 〔比較例 4〕

試料ターゲットとして凹凸構造を有しないステンレス製の金属プレートを用いた点以外は、実施例 1 と同様の手順で上記試料についてレーザー脱離イオン化法による質量分析を行った。その結果、表 1 に示すように、本比較例では、上記試料についてイオンを検出することはできたが、ピーク面積は 8352 とイオン強度は小さかった。

## 【0071】

## 〔比較例 5〕

試料ターゲットとして凹凸構造を有しないシリコンウエハーを用いた点以外は、実施例

1と同様の手順で上記試料についてレーザー脱離イオン化法による質量分析を行った。その結果、表1に示すように、本比較例では、上記試料についてイオンを検出することはできたが、ピーク面積は10792とイオン強度は小さかった。

【0072】

以上の結果から、本発明にかかる試料ターゲットにおいて、微細な凹凸構造を有する試料保持面への金属の被覆は、試料をイオン化する上で重要な役割を果たすことが確認された。

【0073】

なお本発明は、以上説示した各構成に限定されるものではなく、特許請求の範囲に示した範囲で種々の変更が可能であり、異なる実施形態や実施例にそれぞれ開示された技術的手段を適宜組み合わせ得られる実施形態についても本発明の技術的範囲に含まれる。

【産業上の利用可能性】

【0074】

本発明の試料ターゲットによれば、レーザー脱離イオン化質量分析法において、マトリックスを用いることなくイオン化することが可能であるとともに、DIOS法で用いられていた従来の試料ターゲットと比較して試料のイオン化効率の向上及び安定したイオン化を実現することが可能である。

【0075】

レーザー脱離イオン化質量分析法は、生体高分子や内分泌攪乱物質、合成高分子、金属錯体などの質量分析法として、現在幅広い分野で活用されている。本発明の試料ターゲットは、このレーザー脱離イオン化質量分析をより正確かつ安定して実施するために有効な材料であるため、本発明の利用可能性は高いと言える。

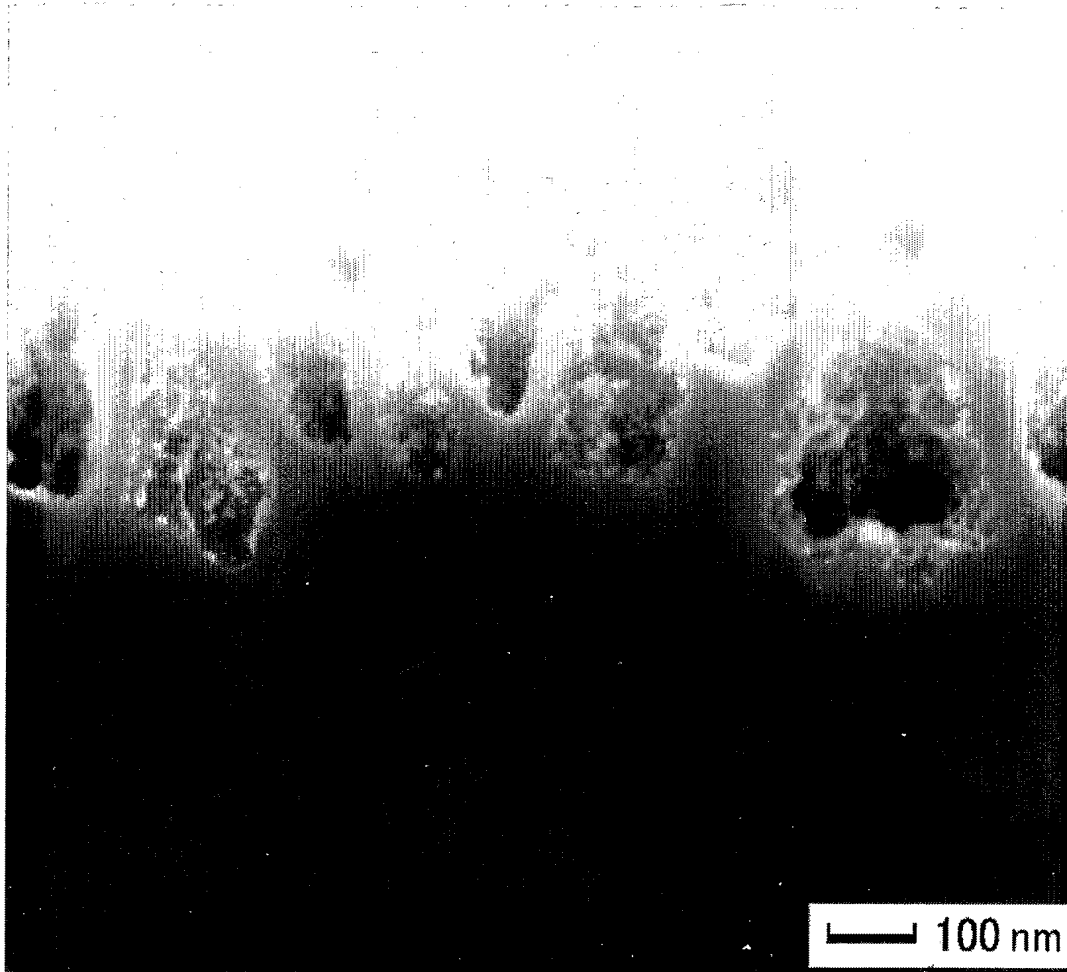
【図面の簡単な説明】

【0076】

【図1】本実施例において用いたMass Consortium社製試料ターゲットの試料保持面における加工状態を示す断面図である。なお、この断面図は、上記試料ターゲットを走査型電子顕微鏡で観察したものである。

【書類名】図面

【図1】



【書類名】要約書

【要約】

【課題】 マトリックスを用いずに試料のイオン化を可能とする質量分析において、イオン化の効率性及び安定性を向上し、その実用性をより高めることができる試料ターゲットおよびその製造方法を提供する。

【解決手段】 試料ターゲットは、レーザー光の照射により試料をイオン化して質量分析するときに、試料を保持するために用いられ、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する表面を試料保持面として備えている試料ターゲットであって、上記試料保持面の表面が金属で被覆されている。

【選択図】 なし



特願 2 0 0 4 - 0 5 2 5 2 2

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [ 5 0 3 3 6 0 1 1 5 ]

1. 変更年月日 2 0 0 3 年 1 0 月 1 日  
[変更理由] 新規登録  
住 所 埼玉県川口市本町 4 丁目 1 番 8 号  
氏 名 独立行政法人 科学技術振興機構
2. 変更年月日 2 0 0 4 年 4 月 1 日  
[変更理由] 名称変更  
住 所 埼玉県川口市本町 4 丁目 1 番 8 号  
氏 名 独立行政法人科学技術振興機構

特願 2 0 0 4 - 0 5 2 5 2 2

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 2 0 5 6 2 7 ]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 3 1 日

[変更理由]

新規登録

住 所

大阪府大阪市中央区大手前 2 丁目 1 番 2 2 号

氏 名

大阪府